

Carcinoma intraepitelial del cérvix

Dr. Francisco Tenorio González*

Definición

El carcinoma intraepitelial o *in situ* corresponde a la etapa 0 de la clasificación internacional del carcinoma cérvicouterino. Como ya se mencionó anteriormente, por sus características colposcópicas y cito e histológicas, constituye la tercera etapa de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC 3) que se inicia con la displasia leve del epitelio cervical. Es una lesión en todo semejante al cáncer francamente invasor, del que se distingue por estar limitada al epitelio y por no tener capacidad de invadir ni de dar metástasis. Microscópicamente se observa ocupando todo el espesor del epitelio, cuya arquitectura transtorna totalmente, respeta la membrana basal y está constituida por células anaplásicas, inmaduras, con atipias nucleares y polaridad perdida, así como mitosis normales y anormales aún en las capas más superficiales (Gusberg, 1978).

Generalmente se acepta que estas lesiones incipientes sufren cambios de maduración en todo semejantes a los que se observan en el cáncer invasor; por eso varios autores dividen al carcinoma intraepitelial en grados o tipos histológicos según su maduración y diferenciación celulares; sin embargo, hasta el momento dichas clasificaciones no tienen aplicación práctica.

Histogénesis y topografía

El carcinoma intraepitelial no se establece como tal desde el principio, sino que antes pasa por una serie de alteraciones displásicas de gravedad progresiva que muy probablemente se inician a partir de las células basales del epitelio estratificado de las células de reserva localizadas en la proximidad de la

zona de conjunción escamo-cilíndrica. Estas alteraciones pueden extenderse progresivamente a las capas superficiales del epitelio ocurriendo así su transformación neoplásica. Sin embargo, en algunos casos, poco frecuentes, esta extensión de las atipias basales o de las células de reserva puede no hacerse hacia la superficie, sino hacia corion subepitelial rompiendo la membrana basal, lo cual constituye la invasión neoplásica, por lo mismo, se han descrito casos de carcinoma invasor en los cuales no ha sido posible descubrir las etapas previas a la displasia. A pesar de esto, para fines prácticos, se considera que casi todos los carcinomas intraepiteliales del cérvix son procedidos, generalmente durante varios años, por displasia de gravedad progresiva.

Se acepta que la zona del cérvix que más frecuentemente es asiento de carcinoma, es el área de transición de los epitelios escamoso y cilíndrico. Como la situación de esta área cambia en relación con la edad de la enferma o por influencia de factores hormonales, inflamatorios o traumáticos; la localización del carcinoma en relación al ecto y al endocérvix puede tener variaciones semejantes; sin embargo, la extensión hacia las glándulas endocervicales es lo más frecuente.

Además de los datos mencionados acerca del origen y localización del carcinoma *in situ*, existen otras características de su comportamiento biológico que es muy necesario considerar en la planeación de su tratamiento:

En primer lugar, es un hecho que la transformación neoplásica del epitelio puede tener origen multicéntrico en diferentes focos de displasia localizados en el exo o endocérvix o bien en los fondos de saco vaginales, simultáneamente o en forma sucesiva con

*Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Oncología, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

intervalo de tiempo variable. A partir de estos focos de transformación neoplásica el carcinoma *in situ* crece en superficie por extensión hacia los epitelios vecinos sin romper la membrana basal y, por lo mismo, sin invadir el corion subepitelial; lo cual constituye la segunda característica importante.

En ocasiones esta extensión del carcinoma abarca zonas del epitelio, habiendo casos publicados y varios de nuestro servicio en los cuales el carcinoma *in situ* se extiende desde la vulva hasta el endometrio en forma continua.

La tercera característica la constituye el hecho, muy frecuente, de que la transición entre el carcinoma y el epitelio sano contiguo esté constituido por atipias epiteliales displásicas cuya semejanza con el carcinoma es mayor cuanto más próximas a él se encuentren. Esto tiene implicaciones terapéuticas importantes, porque si en la extirpación del carcinoma *in situ* no se incluyen estas áreas atípicas, existe la posibilidad de su futura transformación maligna.

Por otra parte, como ya se ha mencionado en la definición, es muy frecuente que el carcinoma *in situ* se extienda a las glándulas endocervicales y, no rara vez, se origina en este epitelio. Este suceso puede, con cierta frecuencia, dificultar el diagnóstico histológico; pues, dependiendo del número y orientación de los cortes histológicos, es posible que la imagen microscópica sea muy sugestiva de invasión al estroma. Cuando esta duda existe es conveniente hacer más cortes del tejido disponible o repetir las biopsias, pero por lo general el patólogo puede informar con bastante precisión si sólo se trata de extensión a las glándulas y en tal caso la neoplasia sigue calificándose como carcinoma *in situ* y su tratamiento y pronóstico no cambia.

Evolución del carcinoma *in situ*

Este es otro aspecto que ha sido motivo de prolongada polémica, debido a que existen publicaciones que presentan casos de carcinoma *in situ* que han regresado aparentemente en forma espontánea, no sin algunas impugnaciones de otras publicaciones. Sin embargo, actualmente casi todos los autores están de acuerdo en que el carcinoma *in situ* es una lesión morfológicamente maligna, irreversible espontáneamente, que constituye una etapa de transición entre las displasias y el carcinoma invasor. El tiempo necesario para que esto ocurra, es decir, su periodo de latencia, es variable; se han publicado cifras extremas como de dos meses la mínima a 19 años la máxima (Balaqueró, 1971). Es evidente que es difícil precisar esta latencia. De manera bastante indirecta, por el conocimiento de la edad media de las enfermas con carcinoma *in situ* y con carcinoma invasor, se concluye que es de aproximadamente 10 años. Aunque esta cifra no es de ninguna manera exacta, sí revela que la evolución del carcinoma *in situ* es lenta y, por lo mismo, su tratamiento no debe considerarse como urgente.

Epidemiología

Los múltiples estudios que al respecto existen en la literatura, muestran que los factores epidemiológicos en las enfermas que padecen carcinoma *in situ* son en todo semejantes a los observados en las que tienen displasia o carcinoma invasor y que ya se han mencionado en el capítulo de displasia. De hecho, esta similitud epidemiológica es uno de los hechos que más firmemente sustentan el concepto de que el carcinoma del cérvix es un proceso de larga evolución, cuya primera fase es la displasia leve.

Solo es conveniente agregar aquí algún comentario respecto a la posible relación de los anovulatorios orales en la génesis del carcinoma del cérvix. Aunque no hay muchos estudios bien realizados en este sentido, la mayoría de los publicados descartan que estas substancias tengan alguna influencia en el origen y evolución de las displasias o del carcinoma del cérvix. En 1966 los expertos de la Organización Mundial de la Salud encargados de estudiar los posibles riesgos de los anticonceptivos orales, emitieron la siguiente declaración: "No se ha registrado un aumento en el porcentaje de frotis citológicos evocadores de cáncer. Nada indica que el carcinoma del cérvix sea hormono-dependiente y ninguna base teórica permite afirmar que los anovulatorios ejercen una acción cancerígena a nivel del cuello uterino" (Balagueró, 1971).

A pesar de ésto, particularmente opinamos que aún es pronto para emitir un juicio definitivo al respecto.

Aspectos clínicos

En nuestro País la edad promedio de las enfermas con carcinoma *in situ* es de 35 años, aproximadamente 8 a 10 años más que en las mujeres con displasia. Como sucede en esta última, el carcinoma *in situ* no se manifiesta por síntoma o signos característicos.

Los síntomas más comunes, por orden de frecuencia son: Leucorrea, dispareunia, sangrado post-coito, flujo hemático y prurito vulvar, todos ocasionados por infecciones cérvico-vaginales, más que por el carcinoma mismo. También a estas infecciones se puede atribuir el hecho de que las lesiones cervicales más frecuentemente observadas en enfermas con carcinoma *in situ*, sean erosión y ulceración, comúnmente aunadas a ectropión o eversión del cérvix. Los casos con cérvix aparentemente sano son poco frecuentes, porque las infestaciones parasitarias y las infecciones bacterianas son comunes en el grupo de enfermas con citología sospechosas o positivas.

Diagnóstico

Por lo anteriormente expuesto, el diagnóstico de carcinoma *in situ* se logra, como el de la displasia, mediante la citología cérvico-vaginal, la prueba de Schiller, la colposcopía, biopsia del cérvix y, con más frecuencia que en la displasia, mediante la conización del cérvix. La conducta diagnóstica es en todo semejante a la seguida para el diagnóstico de la displasia del cérvix y que ya fue expuesta con anterioridad. De cualquier manera, es conveniente insistir en que ante una citología vaginal sospechosa o positiva para cáncer o con displasia, lo más importante es precisar el diagnóstico con el estudio exhaustivo del cérvix.

Tratamiento

Como en el caso de la displasia, una vez precisado el diagnóstico de carcinoma *in situ*, para decidir el tratamiento es muy conveniente tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. El carcinoma *in situ* es de lenta evolución, luego su tratamiento no es urgente y ésto es principalmente válido para las enfermas que cursan con embarazo.

2. El carcinoma *in situ* no da metástasis. Por lo mismo los procedimientos terapéuticos deben ser conservadores.

3. La zona del cérvix más frecuentemente afectada es la de conjunción de los epitelios escamoso y columnar; pero puede tener origen multicéntrico en áreas del exocérvix, de endocérvix o inclusive de los fondos de saco vaginales. Es necesario buscar estos focos neoplásicos antes de decidir el tratamiento.

4. Como también puede extenderse en superficie hacia el endocérvix al endometrio y a la vagina; el tratamiento elegido debe suprimir todo el epitelio que se encuentre afectado.

La conclusión de las anteriores consideraciones es que el tratamiento del carcinoma *in situ* debe individualizarse de acuerdo con las particulares condiciones de la enferma y de su enfermedad. Para ello se cuenta con varios procedimientos terapéuticos cuyas in-

dicaciones se exponen en seguida:

I. *Conización del cérvix*. La conización es un procedimiento quirúrgico que, bien realizado, tiene escasa morbilidad y no tiene mortalidad. Es capaz de extirpar la neoplasia localizada en la zona periorificial, en el área de conjunción de los epitelios y en la porción baja del endocérvix. Pero si el carcinoma está fuera de estas zonas quedará residual; la proporción de estos casos es variable, según diferentes estadísticas va del 5% al 40%. En nuestro Hospital tenemos aproximadamente 25% de tumor residual después de la conización; de ahí que toda enferma así tratada requiera de vigilancia citológica post-operatoria cada 6 meses.

De cualquier manera, es un tratamiento con indicaciones como las siguientes:

1. Enfermas jóvenes que requieran conservar el útero para futuros embarazos.
2. Algunas enfermas con padecimientos intercurrentes que impliquen alto riesgo para cirugía mayor.

II. *Histerectomía Simple*. La histerectomía abdominal o vaginal es el mejor tratamiento del carcinoma *in situ*, extirpa todas las posibles zonas de asiento de la neoplasia y por lo mismo proporciona el 100% de curación; para que así sea, debe incluir el tercio superior de la vagina, pero no es necesario extirpar los ovarios.

Tiene los inconvenientes de que su morbilidad es mayor que en la conización y que, aunque baja, existe mortalidad y, lo más importante es que impide futuros embarazos. De acuerdo con esto, sus indicaciones son las siguientes:

1. Carcinoma multicéntrico no extirpable por la conización.
2. Enfermas con familia completa y con riesgo quirúrgico normal.
3. Enfermas en las que se sabe, que no es posible seguir control citológico después de la conización.
4. Cuando hay recurrencia o persistencia de carcinoma *in situ* después de la conización.

III. *Radium Intracavitario*. Este tratamiento tiene más desventajas que ventajas;

las primeras son: supresión de la función ovárica, formación de sinequias vaginales que dificultan o impiden las relaciones sexuales y, principalmente, como no se tiene pieza operatoria para estudio histológico; nunca se puede tener la seguridad de que se está tratando un carcinoma *in situ*. Lo anterior hace que sea un tratamiento muy poco empleado y sus indicaciones están limitadas a enfermas ancianas que tienen alto riesgo para cirugía mayor en las que por atrofia del cérvix no es posible hacer conización cervical.

IV. *Criocirugía*. Es un procedimiento que en los últimos 5 años ha sido preconizado por diferentes autores (Townsend, 1978. DiSaia, 1975) como tratamiento efectivo de la neoplasia intraepitelial cervical (displasia y carcinoma *in situ*). Ha despertado interés porque no afecta la capacidad reproductora de la mujer, es más económico que la conización, no requiere de anestesia ni de analgesia y es posible practicarla en enfermas ambulatorias, en el consultorio o en una sala de cirugía menor. Hasta hace poco tiempo estaba proscrito, porque existía el riesgo de tratar inadecuadamente un carcinoma invasor no advertido por la biopsia; sin embargo, existen algunas publicaciones (Ostergard, 1973. Stalf, 1973) que muestran que si en las mujeres con citología sospechosa o positiva se hace un estudio completo con citologías repetidas, colposcopia, prueba de Schiler y biopsias del exo y endocérvix, las posibilidades de no diagnosticar un cáncer invasor son mínimas. Por eso, ellos recomiendan este tratamiento cuando el estudio completo del cérvix ha mostrado una neoplasia intraepitelial cervical que no invade al endocérvix y cuyos límites ha sido posible precisar con el colposcopio.

Seguramente que este tratamiento es útil y seguro cuando se hace por personal con experiencia; pero es necesario advertir que es significativamente riesgoso si no se tiene experiencia en el estudio de las lesiones neoplásicas incipientes del cérvix, sobre todo, si no se tienen suficientes conocimientos de colposcopia.

Conclusiones

El carcinoma *in situ* es un proceso neoplásico histológicamente maligno, irreversible generalmente, que constituye la tercera fase de la neoplasia intraepitelial cervical y precede al carcinoma invasor en la gran mayoría de los casos. No se manifiesta por datos clínicos específicos y su diagnóstico se logra mediante la citología cérvicovaginal, la prueba de Schiller, la colposcopia, las biopsias del exo y endocérvix y la conización cervical. Su tratamiento más efectivo es la histerectomía simple abdominal o vaginal; en enfermas con necesidad de conservar el útero puede hacerse conización cervical, siempre que sea factible el control citológico posterior. En estas mismas enfermas, si se tiene experiencia y se dispone de los elementos necesarios para un estudio completo del cérvix, es posible

tratar esta lesión con criocirugía. □

Bibliografía

1. Balagueró, L.I. L.: El carcinoma *in situ* del cuello uterino. Espax. Barcelona, 1971 (pág. 100).
2. Disaia, P.D. y col.: Synopsis of Gynecologic Oncology. John Wiley and Sons. New York, 1975 (Pág. 22).
3. Gusberg, S.B.: Cancer of the cervix: Cancer *in situ* and pathogenesis. En Gusberg, S.B. & Frick II, H.C. Corscaden's Gynecologic Cancer. Fifth Edition. The Williams and Wilkins Company. Baltimore, 1978 (pág. 130).
4. Ostergard, D. y Gordon, B.: Outpatient therapy of preinvasive cervical neoplasia. Selection of patients with the use of colposcopy. Am. J. Obstet. Gynecol. 115:783, 1973.
5. Stafil, A. y Mattingly, R.F.: Colposcopy diagnosis of cervical neoplasia. Obstet. Gynecol. 41: 168, 1973.
6. Townsend, E.D.: Criocirugía. En Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Ed. Interamericana. México, Vol. 1:99, 1978.